



(84) États désignés (régional) : brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

microfluidique comporte des moyens de stabilisation de l'interface entre le liquide et le fluide. Les moyens de stabilisation comportent au moins une électrode (9) disposée sur au moins une partie d'une première paroi du micro-canal, sur toute la longueur de celui-ci et au moins une contre-électrode (10) disposée, sur toute la longueur du micro-canal, sur au moins une partie d'une seconde paroi, disposée en regard de l'électrode. L'électrode (9) et la contre-électrode (10) sont, de préférence, respectivement disposées sur les parois inférieure (2) et supérieure (5) du micro-canal.

Dispositif microfluidique dans lequel l'interface liquide/fluide est stabilisée.

5 Domaine technique de l'invention

L'invention concerne un dispositif microfluidique comportant au moins un micro-canal destiné à contenir au moins un liquide et au moins un fluide non miscible avec le liquide et des moyens de stabilisation de l'interface entre le liquide et le
10 fluide, ledit micro-canal étant délimité par des parois inférieure, latérales et supérieure.

État de la technique

15

Les microlaboratoires ou dispositifs microfluidiques, plus connus sous les noms anglo-saxons de « μ -TAS » (micro Total Analysis System) ou de « Lab-on-a-chip », sont utilisés pour réaliser des opérations chimiques ou biologiques, sur des échantillons de très petits volumes. Ces volumes sont, par exemple, d'un
20 ordre de grandeur compris entre le nanolitre et le microlitre. Il est ainsi connu d'utiliser des dispositifs microfluidiques pour réaliser des mélanges, des séparations, des contrôles de température, des réactions ou des extractions par solvant.

A cette échelle, une des difficultés principales générée par la mise en contact de deux phases non miscibles entre elles et, plus particulièrement, lors du transfert de masse entre les deux phases, dans le cas d'une extraction par solvant par exemple, est la stabilisation de l'interface entre les deux phases.

Il existe différentes méthodes de stabilisation d'interfaces liquide/liquide ou liquide/gaz. Ainsi, dans des dispositifs de plus grande échelle, il est connu de stabiliser l'interface entre deux phases non miscibles, grâce à une membrane poreuse. A titre d'exemple, le document WO-A-9612540 décrit un dispositif et un procédé permettant le transfert de solutés entre deux phases fluides non miscibles, à travers une membrane poreuse plane destinée à stabiliser l'interface entre les deux phases fluides.

Cette technique a été adaptée à l'échelle des microlaboratoires, comme le mentionne le document « Fabrication of components and systems for chemical and biological microreactors » de W. Ehrfeld and al. (Microreaction technology, IMRET1, 1997, pages 72-90). Ce document décrit l'utilisation de membranes très fines et sélectives, dans des microlaboratoires, pour réaliser des extractions et des filtrations.

Il est également connu de modifier les propriétés de surface d'un micro-canal dans lequel deux phases non miscibles entre elles sont introduites. Ainsi le

document « Surface-directed liquid flow inside microchannels » de Bin Zhao et al. (Science , Vol 291, 2001, pages 1023-1026), décrit une méthode de stabilisation d'interface dans un micro-canal. Des zones prédéterminées du fond du micro-canal sont traitées chimiquement, de manière à modifier les propriétés de mouillabilité des zones, ce qui impose des chemins particuliers aux deux phases. Chaque phase reste, en effet, localisée sur la zone qui lui correspond le mieux d'un point de vue mouillabilité. Cette technique est, notamment, utilisée pour des applications où une grande surface de contact entre les deux phases est nécessaire mais elle est peu pratique à mettre en œuvre.

Il est également courant d'appliquer, de manière ponctuelle, une différence de potentiel entre deux électrodes dans le but de déplacer un fluide d'un point donné à un autre. Ainsi, le document US-A-2002/0043463 décrit un dispositif destiné à faire passer une goutte d'électrolyte disposé dans un liquide non miscible, d'une chambre inférieure vers une chambre supérieure, par des orifices disposés dans une paroi séparant la chambre supérieure de la chambre inférieure. L'application ponctuelle d'une différence de potentiel entre un premier couple d'électrodes permet, dans un premier temps, le déplacement de la goutte le long de la chambre inférieure pour l'amener en face d'un orifice prédéterminé de la paroi. Puis, une différence de potentiel ponctuelle est appliquée entre un second couple d'électrodes disposées respectivement sous la chambre inférieure et sur la chambre supérieure de manière à permettre le passage de la goutte d'une chambre à l'autre à travers l'orifice de la paroi.

Les documents US4818052 et WO-A-02069016 décrivent des commutateurs optiques fonctionnant grâce au déplacement dans un micro-canal, d'un premier fluide par rapport à un second fluide non miscible avec le premier fluide, entre des première et seconde positions. Le déplacement du premier fluide peut être réalisé en appliquant, de manière ponctuelle, une différence de potentiel entre des électrodes disposées sur les parois opposées du micro-canal. Chaque électrode couvre une partie de la longueur du micro-canal, de manière à provoquer un déplacement longitudinal de la goutte à l'intérieur du micro-canal, par application d'une séquence de signaux de commande.

L'application d'une tension dans ce type de dispositif permet seulement de déplacer un fluide dans un autre fluide non miscible et d'un point donné vers un autre point donné.

Objet de l'invention

L'invention a pour but un dispositif microfluidique dans lequel la zone de contact entre un liquide et un fluide, non miscibles entre eux, est stabilisée et est facile à mettre en œuvre, tout en conservant une surface de contact élevée entre le liquide et le fluide.

Selon l'invention, ce but est atteint par le fait que les moyens de stabilisation comportent au moins une électrode disposée sur au moins une partie d'une première paroi du micro-canal, sur toute la longueur de celui-ci et au moins une contre-électrode disposée, sur toute la longueur du micro-canal, sur au moins une partie d'une seconde paroi, disposée en regard de l'électrode.

Selon un développement de l'invention, la contre-électrode est disposée sur la totalité de la seconde paroi.

10 Selon un mode de réalisation préférentiel, l'électrode et la contre-électrode sont respectivement disposées sur les parois inférieure et supérieure.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le fluide ou le liquide étant conducteur d'électricité, le dispositif microfluidique comporte des moyens d'isolation disposés entre l'électrode ou la contre-électrode et ledit fluide ou ledit liquide.

20 Selon une autre caractéristique, le micro-canal comporte, à au moins une extrémité, deux micro-canaux d'extrémité, destinés à être parcourus respectivement par le fluide et le liquide.

Description sommaire des dessins

D'autres avantages et caractéristiques ressortiront plus clairement de la description qui va suivre de modes particuliers de réalisation de l'invention
5 donnés à titre d'exemples non limitatifs et représentés aux dessins annexés, dans lesquels :

La figure 1 est une représentation schématique, en coupe transversale, d'un dispositif microfluidique selon l'invention.

10 Les figures 2 et 3 représentent respectivement différents modes de réalisation d'un micro-canal d'un dispositif microfluidique selon l'invention.

Les figures 4 à 7 représentent schématiquement, en vue de dessus, différentes étapes d'introduction d'un liquide et d'un fluide dans un dispositif microfluidique selon l'invention.

15 Les figures 8 à 11 sont des représentations schématiques de différentes étapes de réalisation d'un dispositif microfluidique selon l'invention.

Description de modes particuliers de réalisation.

20

Sur la figure 1, un dispositif microfluidique 1, notamment utilisé pour réaliser des extractions par solvant, comporte au moins un micro-canal délimité par une paroi inférieure 2 formée par un substrat 3, des parois latérales 4 formées sur le

substrat et une paroi supérieure 5 parallèle au substrat. Le micro-canal est destiné à mettre en contact un liquide et un fluide formant deux phases 6 et 7 non miscibles entre elles. Par fluide, on entend un liquide ou un gaz.

5 Le micro-canal est une structure tridimensionnelle creuse présentant une longueur très grande par rapport à la hauteur. Dans le cas, où la longueur est très grande par rapport à la largeur, on parlera d'un micro-canal de structure tridimensionnelle linéique. A titre d'exemple, la longueur d'un micro-canal est, de préférence, de l'ordre de quelques millimètres à quelques centimètres, tandis
10 que la largeur et la hauteur sont respectivement de l'ordre de quelques dizaines à quelques centaines de micromètres. Le micro-canal peut également avoir une largeur très grande par rapport à sa hauteur, notamment lorsqu'il contient de nombreuses phases. On parlera alors d'un micro-canal de structure tridimensionnelle surfacique ou d'une micro-chambre.

15

Pour stabiliser l'interface entre deux phases, le dispositif microfluidique comporte au moins une électrode disposée sur au moins une partie d'une première paroi du micro-canal, sur toute la longueur de celui-ci. Au moins une contre-électrode est disposée, sur toute la longueur du micro-canal, sur au
20 moins une partie d'une seconde paroi. La partie de la seconde paroi qui comporte la contre-électrode est disposée en regard de l'électrode. La contre-électrode peut, aussi, être disposée sur la totalité de la seconde paroi. La

largeur de l'électrode et de la contre-électrode est, de préférence, de l'ordre de quelques dizaines à quelques centaines de micromètres.

Le dispositif microfluidique comporte, également, des moyens destinés à créer
5 une différence de potentiel entre l'électrode et la contre-électrode. La différence de potentiel créé des forces dites électrostatiques qui modifient certaines propriétés de l'une des deux phases ou des deux phases, selon la sensibilité des phases vis-à-vis de ces forces. Ainsi, les forces peuvent être de différentes natures, selon les caractéristiques du liquide et du fluide mis en contact. Elles
10 peuvent, par exemple, modifier les caractéristiques de mouillage d'une des phases ou des deux phases par rapport à leur support. Dans ce cas, les forces sont appelées des forces d'électromouillage ou d'électrocapillarité. Il peut également s'agir de forces de volume ou diélectriques agissant sur des liquides diélectriques.

15 La différence de potentiel créée permet de conserver la phase la plus sensible aux forces créées, dans une zone délimitée par l'électrode et la partie de la contre-électrode disposée en regard de l'électrode, ce qui stabilise l'interface entre les deux phases, celle-ci pouvant être verticale ou horizontale selon la
20 disposition des électrodes. Ainsi, si l'électrode et la contre-électrode sont respectivement disposées sur la paroi inférieure et la paroi supérieure, l'interface est sensiblement verticale, tandis que si les électrodes sont disposées sur les parois latérales, l'interface est sensiblement horizontale.

Sur la figure 1, l'électrode 9 est disposée sur une partie de la paroi inférieure 2 et la contre-électrode 10 est disposée sur l'ensemble de la paroi supérieure 5. L'électrode 9 et la contre-électrode 10 sont, respectivement, en contact avec la phase 7 et les deux phases 6 et 7. L'électrode 9 et la partie de la contre-électrode 10 en regard de l'électrode 9 forment, alors, une première zone prédéterminée dans laquelle se trouve la phase 7, la phase 8 étant disposée dans une seconde zone du micro-canal disposée à côté de la première zone.

Le dispositif comporte, également, une reprise de contact électrique 11 qui connecte l'électrode 9 à un générateur de tension 12, également connecté à la contre-électrode 10. La tension appliquée par le générateur est soit alternative, soit continue et elle est de l'ordre de quelques dizaines à quelques centaines de Volts. Dans le cas d'une tension alternative, la fréquence électrique peut aller de l'ordre de quelques dizaines de Hertz à quelques dizaines de mégaHertz. Ainsi, la tension créée entre les deux électrodes est permanente, c'est-à-dire qu'elle n'est pas appliquée de manière ponctuelle mais au contraire pendant toute la durée d'utilisation du dispositif micro-fluidique, de sorte que pendant cette durée, l'interface entre les deux phases est stabilisée. La tension peut par exemple être sinusoïdale.

Les phases introduites dans le micro-canal, peuvent être immobiles ou en mouvement. Si les phases sont destinées à être en mouvement, le micro-canal

peut comporter, à au moins une extrémité, deux micro-canaux d'extrémité, destinés à être parcourus respectivement par le fluide et le liquide. Ainsi, sur la figure 2, le liquide et le fluide sont destinés à circuler dans un micro-canal 13, respectivement dans des première et seconde zones longitudinales et adjacentes. La première zone est délimitée, à la figure 2, par l'électrode 9 tandis que la seconde zone correspond à la partie libre du micro-canal, c'est-à-dire la partie ne comportant pas d'électrode. Le micro-canal 13 comporte également des virages de manière à occuper moins de place qu'un micro-canal linéaire.

Les extrémités du micro-canal 13 comportent, respectivement, un micro-canal d'entrée 14 et un micro-canal de sortie 16, destinés respectivement à l'introduction et la sortie d'une première phase. De même, pour l'introduction et la sortie d'une seconde phase, les deux extrémités du micro-canal 13 comportent un micro-canal d'entrée 15 et un micro-canal de sortie 17. Les deux phases circulent, dans le micro-canal 13, sur des chemins délimités par l'électrode et la contre-électrode. Le chemin de la phase la plus sensible à la différence de potentiel créée entre l'électrode et la contre électrode est représenté par l'électrode 9 sur la figure 2. Celle-ci est disposée sur une partie de la largeur de la paroi inférieure du micro-canal 13, sur toute la longueur de celui-ci, ainsi que sur toute la longueur et la largeur des micro-canaux d'entrée et de sortie 15 et 17. Les deux phases peuvent circuler dans le même sens ou en sens contraire.

Selon des variantes de réalisation, le dispositif microfluidique peut comporter une pluralité de micro-canaux disposés en série ou en parallèle. Ainsi, sur la figure 3, le micro-canal 13 selon la figure 2 est relié à un second micro-canal 18 de même géométrie. Le second micro-canal 18 comporte un micro-canal d'entrée 19 destiné à introduire une troisième phase et un micro-canal d'entrée 20 pour l'introduction de la première phase. Le micro-canal d'entrée 20 est connecté au micro-canal de sortie 16, de manière à permettre le passage de la première phase, du premier micro-canal 13 au second micro-canal 18. Ceci permet de réaliser un second transfert de masse entre la première et la troisième phases, la seconde phase du premier micro-canal 13 étant évacuée par le micro-canal de sortie 17. La mise en série de plusieurs micro-canaux permet, ainsi, de réaliser plusieurs extractions successives, tandis que la mise en parallèle de plusieurs micro-canaux permet de réaliser simultanément plusieurs extractions.

Les deux phases peuvent être injectées dans le dispositif microfluidique par tout type de moyen approprié. Ainsi, le liquide et le fluide peuvent être introduits grâce à une pompe, à une colonne d'eau ou à une pousse-seringue ou par capillarité ou électro-osmose. Ainsi, comme représenté sur les figures 4 à 7, le micro-canal 13 comporte un réservoir 21 destiné à recevoir la seconde phase 7. Un capillaire 22 est également connecté, par collage, à une des entrées du micro-canal 13, de manière à introduire la première phase.

Sur la figure 5, un volume de la seconde phase 7 est déposé dans le réservoir 21. Sous l'action de la différence de potentiel appliquée entre la contre-électrode (non représentée) et l'électrode 9, la seconde phase 7, qui est la plus sensible à la différence de potentiel, s'étale dans la zone délimitée par l'électrode 9 et la partie de la contre-électrode en regard de l'électrode 9 (figure 6). Les forces créées par la différence de potentiel jouent également le rôle de pompe microfluidique, en entraînant la seconde phase 7 dans la zone du micro-canal 13 représenté par l'électrode 9 sur la figure 5. Une fois la seconde phase 7 injectée et stabilisée, la première phase 6 est injectée à travers le capillaire 22 (figure 7) et s'écoule dans le micro-canal 13, dans l'espace libre du micro-canal 13. L'interface 8 entre les première et seconde phases 6 et 7 reste stable au cours de cet écoulement.

Le dispositif microfluidique selon l'invention, permet, ainsi, de stabiliser efficacement l'interface entre deux phases non miscibles entre elles, sans nécessiter de barrière physique entre les deux phases. Ceci présente l'avantage de ne pas restreindre la surface de contact entre les deux phases et donc de ne pas limiter le transfert de masse entre les deux phases à une petite surface.

Selon un premier mode de réalisation, représenté sur les figures 8 à 11, le dispositif microfluidique selon la figure 1, est réalisé à partir d'un substrat 3, en verre ou en silicium de 500µm d'épaisseur, sur lequel est réalisée, par photolithographie, une électrode 9 en or (figure 8). Si le liquide ou le fluide sont

conducteurs d'électricité, le dispositif microfluidique comporte des moyens d'isolation permettant de protéger l'électrode et/ou la contre-électrode du liquide et/ou du fluide conducteurs. Les moyens d'isolation sont disposés entre l'électrode ou la contre-électrode et le liquide ou le fluide. Le substrat 3
5 comportant l'électrode peut donc être isolé électriquement, par exemple, grâce à une couche 23 d'oxyde de silicium ou SiO_2 (figure 9), ladite couche étant déposée sur le substrat selon un procédé de dépôt en phase vapeur sous plasma, plus connu sous le nom de procédé « PECVD » (Plasma enhanced chemical vapor deposition).

10

Des parois latérales 4, en résine épaisse, sont ensuite réalisées sur le substrat 3, par photolithographie (figure 10). La paroi supérieure 5, en verre ou en matériau plastique tel que du polycarbonate par exemple, est assemblée par sérigraphie de colle 24 sur l'ensemble (figure 11). Avant cette étape, une partie
15 de la largeur de la paroi supérieure 5 a été revêtue d'une couche d'un composé d'oxyde d'indium et d'étain, plus connu sous le nom anglo-saxon d'ITO (Indium Tin Oxyde). Ladite couche forme la contre-électrode 10 et est éventuellement isolée électriquement. La réalisation d'un tel dispositif microfluidique présente l'avantage d'être facile à mettre en œuvre.

20

La couche isolante 23 de quelques micromètres peut être réalisée en un polymère isolant, tel qu'un dimère type Di Para Xylylène plus connu sous le nom commercial de Parylène ®, déposé en phase vapeur après la réalisation des

parois latérales. La couche peut, également, être en polymère fluoré liquide, tel que le Téflon® liquide, déposé à la tournette avant l'assemblage par sérigraphie de colle. L'isolation de la contre-électrode 10 est, par exemple, réalisée sur la paroi supérieure, avant l'assemblage. Elle peut être réalisée grâce au dépôt d'une couche isolante de quelques micromètres en Parylène® ou en Téflon®, déposée selon les techniques déjà décrites pour l'isolation de l'électrode 9. L'isolation de l'électrode et de la contre-électrode peut également être réalisée après l'assemblage des parois inférieure et supérieure, en déposant une couche isolante de quelques micromètres en Parylène® (dépôt en phase vapeur) ou en Téflon® liquide (dépôt par circulation dans le micro-canal).

Selon un second mode de réalisation, le micro-canal est réalisé dans la paroi supérieure 5, par embossage à chaud. La paroi supérieure ainsi structurée est ensuite revêtue d'une couche d'ITO, pour réaliser la contre-électrode. L'assemblage de la paroi supérieure sur le substrat comportant l'électrode est alors réalisé par sérigraphie de colle. Si le fluide et/ou le liquide sont conducteurs d'électricité, l'isolation de l'électrode et de la contre-électrode est réalisée par une des techniques décrites dans le premier mode de réalisation.

L'invention n'est pas limitée aux modes de réalisation décrits ci-dessus. Ainsi, l'électrode et la contre-électrode peuvent être, respectivement, disposées sur les parois latérales du micro-canal.

L'électrode et la contre-électrode peuvent également être disposées, en regard l'une de l'autre, sur la totalité d'une première et d'une seconde parois. Le fluide et le liquide ne réagissant pas de la même manière à la différence de potentiel appliquée entre l'électrode et la contre-électrode, l'interface entre le fluide et le liquide est alors stabilisée par l'application de la différence de potentiel.

De plus, le dispositif microfluidique peut contenir un nombre de phases supérieur à deux, chaque phase étant non miscible avec les phases voisines. Il est également possible de coupler cette technique avec des techniques déjà connues telles que l'utilisation d'une membrane poreuse ou le traitement chimique des parois du micro-canal.

Revendications

1. Dispositif microfluidique comportant au moins un micro-canal (13) destiné à
5 contenir au moins un liquide et au moins un fluide non miscible avec le liquide et
des moyens de stabilisation de l'interface entre le liquide et le fluide, ledit micro-
canal (13) étant délimité par des parois inférieure (2), latérales (4) et supérieure
(5), dispositif microfluidique (1) caractérisé en ce que les moyens de
10 stabilisation comportent au moins une électrode (9) disposée sur au moins une
partie d'une première paroi du micro-canal (13), sur toute la longueur de celui-ci
et au moins une contre-électrode (10) disposée, sur toute la longueur du micro-
canal, sur au moins une partie d'une seconde paroi, disposée en regard de
l'électrode.

15 2. Dispositif microfluidique selon la revendication 1, caractérisé en ce que la
contre-électrode (10) est disposée sur la totalité de la seconde paroi.

3. Dispositif microfluidique selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en
ce que l'électrode (9) et la contre-électrode (10) sont respectivement disposées
20 sur les parois inférieure (2) et supérieure (5).

4. Dispositif microfluidique selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que l'électrode (9) et la contre-électrode (10) sont respectivement disposées sur les parois latérales (4).
- 5 5. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que le fluide ou le liquide étant conducteur d'électricité, le dispositif microfluidique (1) comporte des moyens d'isolation disposés entre l'électrode ou la contre-électrode et ledit fluide ou ledit liquide.
- 10 6. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le fluide circule, dans le micro-canal (13), dans un sens inverse à celui du liquide.
- 15 7. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le micro-canal (13) comporte, à au moins une extrémité, deux micro-canaux d'extrémité, destinés à être parcourus respectivement par le fluide et le liquide.

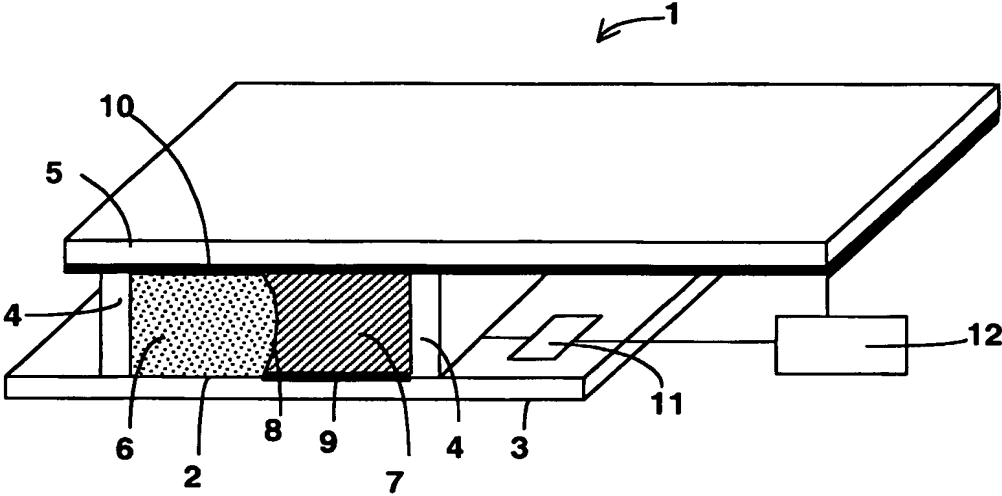


Fig. 1

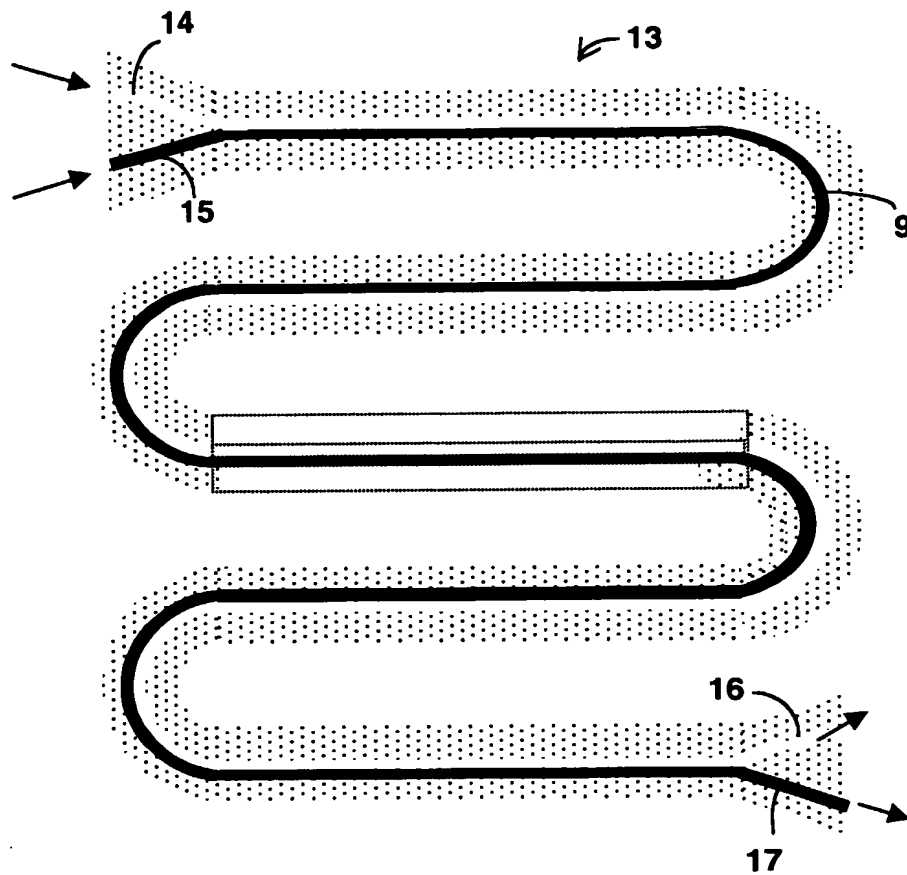


Fig. 2

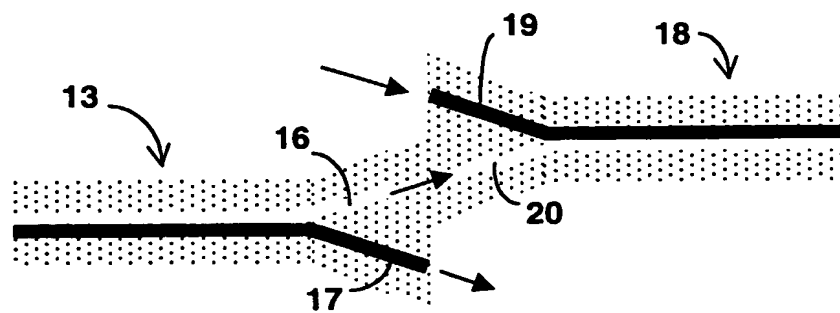


Fig. 3

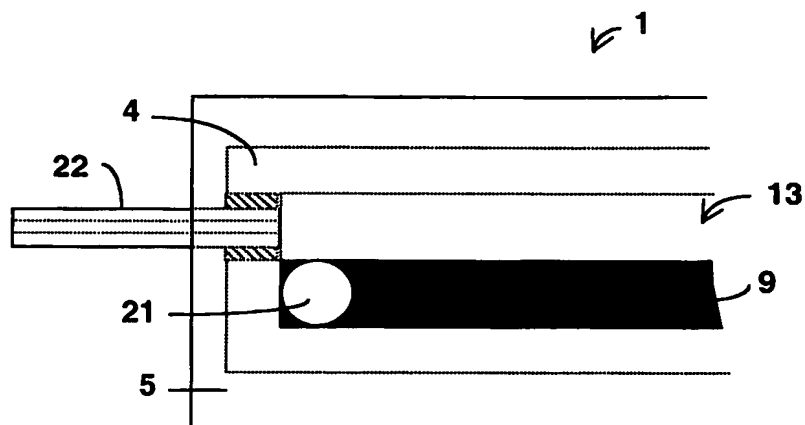


Fig. 4

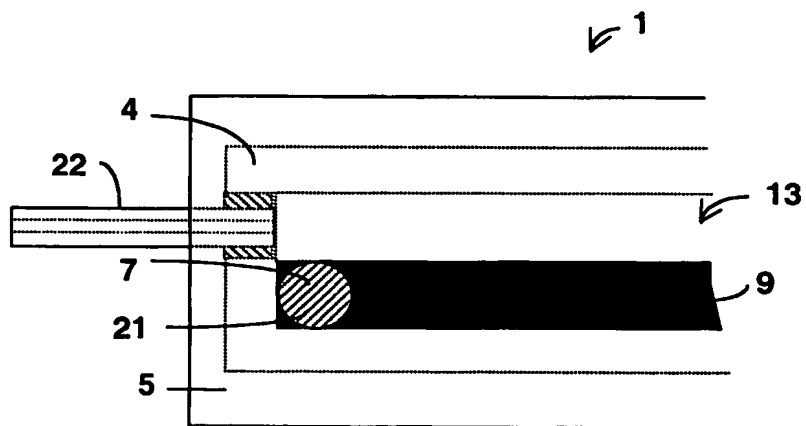


Fig. 5

4/5

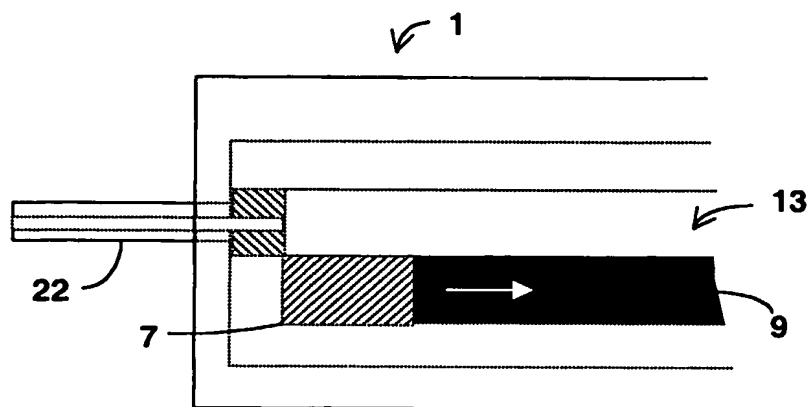


Fig. 6

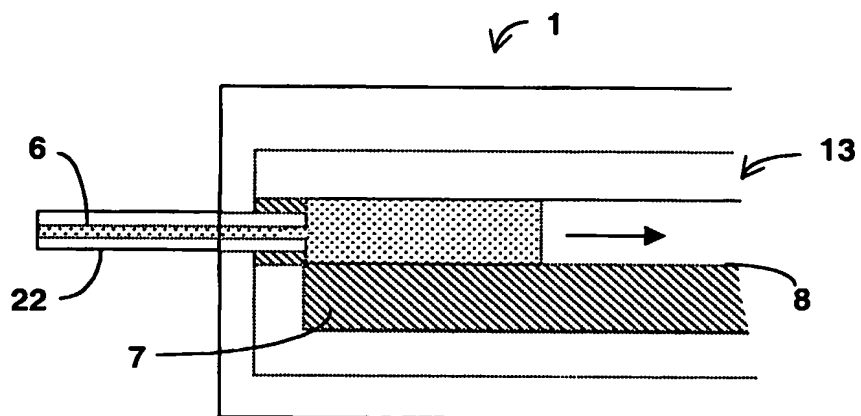


Fig. 7

5/5

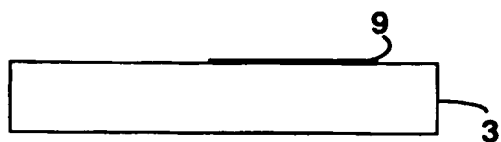


Fig. 8

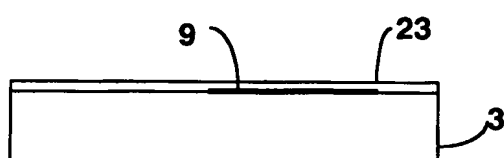


Fig. 9

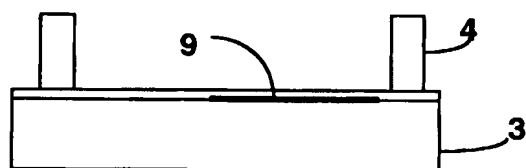


Fig. 10

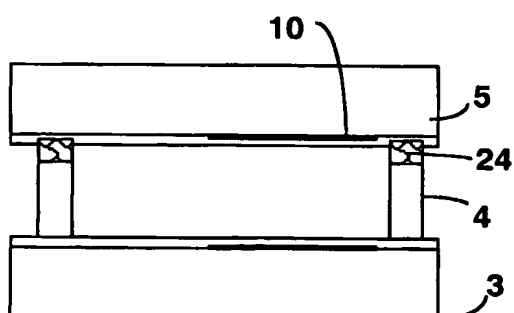


Fig. 11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/FR 03/03519

 A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 B01L3/00 G01N27/26

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 IPC 7 B01L G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

PAJ, WPI Data, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/069016 A (LIGHTWAVE MICROSYSTEMS CORP) 6 September 2002 (2002-09-06) page 4, column 6; figures 11,15 ---	1-7
X	US 4 818 052 A (HERRIAU JEAN-PIERRE ET AL) 4 April 1989 (1989-04-04) column 2, line 41 -column 9, line 18; figures 1,2 ---	1-7
X	US 2002/043463 A1 (SHENDEROV ALEXANDER) 18 April 2002 (2002-04-18) column 2, paragraph 7 -column 3, paragraph 10; figure 4 ---	1
A	US 5 992 820 A (FAN ZHONGHUI HUGH ET AL) 30 November 1999 (1999-11-30) column 2, line 65 -column 9, line 44; figure 5 --- -/--	1-7

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 April 2004

Date of mailing of the international search report

29/04/2004

Name and mailing address of the ISA

 European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Skowronski, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/JP 03/03519

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6 337 740 B1 (PARCE J WALLACE) 8 January 2002 (2002-01-08) the whole document ---	1-7
A	WO 00/74850 A (UNIV WASHINGTON) 14 December 2000 (2000-12-14) the whole document ---	1-7
A	WO 00/60341 A (RAZ RYAN S ;MORPHOMETRIX TECHN INC (CA)) 12 October 2000 (2000-10-12) the whole document -----	1-7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/JP 03/03519

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02069016	A	06-09-2002	US 2003012483 A1 WO 02069016 A2 WO 02068821 A2 US 2003006140 A1	16-01-2003 06-09-2002 06-09-2002 09-01-2003
US 4818052	A	04-04-1989	FR 2548795 A1 EP 0136193 A1 JP 60052818 A	11-01-1985 03-04-1985 26-03-1985
US 2002043463	A1	18-04-2002	NONE	
US 5992820	A	30-11-1999	NONE	
US 6337740	B1	08-01-2002	US 6233048 B1 US 5852495 A US 5699157 A US 2002097398 A1 AU 715179 B2 AU 3663497 A CA 2257895 A1 EP 0912886 A1 WO 9802728 A1	15-05-2001 22-12-1998 16-12-1997 25-07-2002 20-01-2000 09-02-1998 22-01-1998 06-05-1999 22-01-1998
WO 0074850	A	14-12-2000	EP 1190241 A2 JP 2003501639 T WO 0074850 A2	27-03-2002 14-01-2003 14-12-2000
WO 0060341	A	12-10-2000	AU 3547200 A WO 0060341 A1 CA 2368785 A1	23-10-2000 12-10-2000 12-10-2000

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 03/03519

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 B01L3/00 G01N27/26

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 B01L G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

PAJ, WPI Data, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02/069016 A (LIGHTWAVE MICROSYSTEMS CORP) 6 septembre 2002 (2002-09-06) page 4, colonne 6; figures 11,15 ---	1-7
X	US 4 818 052 A (HERRIAU JEAN-PIERRE ET AL) 4 avril 1989 (1989-04-04) colonne 2, ligne 41 -colonne 9, ligne 18; figures 1,2 ---	1-7
X	US 2002/043463 A1 (SHENDEROV ALEXANDER) 18 avril 2002 (2002-04-18) colonne 2, alinéa 7 -colonne 3, alinéa 10; figure 4 ---	1
A	US 5 992 820 A (FAN ZHONGHUI HUGH ET AL) 30 novembre 1999 (1999-11-30) colonne 2, ligne 65 -colonne 9, ligne 44; figure 5 --- -/--	1-7

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

G document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

21 avril 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29/04/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Skowronski, M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/TR 03/03519

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 6 337 740 B1 (PARCE J WALLACE) 8 janvier 2002 (2002-01-08) le document en entier ---	1-7
A	WO 00/74850 A (UNIV WASHINGTON) 14 décembre 2000 (2000-12-14) le document en entier ---	1-7
A	WO 00/60341 A (RAZ RYAN S ;MORPHOMETRIX TECHN INC (CA)) 12 octobre 2000 (2000-10-12) le document en entier -----	1-7

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux familles de brevets

Déclaration internationale No

PCT/SA/03/03519

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 02069016	A	06-09-2002	US 2003012483 A1	16-01-2003
			WO 02069016 A2	06-09-2002
			WO 02068821 A2	06-09-2002
			US 2003006140 A1	09-01-2003
US 4818052	A	04-04-1989	FR 2548795 A1	11-01-1985
			EP 0136193 A1	03-04-1985
			JP 60052818 A	26-03-1985
US 2002043463	A1	18-04-2002	AUCUN	
US 5992820	A	30-11-1999	AUCUN	
US 6337740	B1	08-01-2002	US 6233048 B1	15-05-2001
			US 5852495 A	22-12-1998
			US 5699157 A	16-12-1997
			US 2002097398 A1	25-07-2002
			AU 715179 B2	20-01-2000
			AU 3663497 A	09-02-1998
			CA 2257895 A1	22-01-1998
			EP 0912886 A1	06-05-1999
			WO 9802728 A1	22-01-1998
WO 0074850	A	14-12-2000	EP 1190241 A2	27-03-2002
			JP 2003501639 T	14-01-2003
			WO 0074850 A2	14-12-2000
WO 0060341	A	12-10-2000	AU 3547200 A	23-10-2000
			WO 0060341 A1	12-10-2000
			CA 2368785 A1	12-10-2000